تفريغ فيديوهات د. عبدالمتعـال فـودا لشابتـر ال CVS ، الخمسة الفيديوهات الأولـى



لجنـــة كلنـــا-نتعلـــم العلمية ، كليـــة الطب البشري

نحـن نثـق| نحن نتعـاون| نحن ننجـز

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

THERAPY OF HYPERTENSION : الفيديـــــو الاول

By Abdulhamid Ettaweel

* بنتكلم مبدئيا عن موضوع ال hypertension لكن في البدايه ضروري اتكلم معكم على مستوى **molecular level** عشان نعرف ايش اللي يحصل في خلايا الاوعيه الدمويه اللي هي vascular smooth muscle cells في حالتي ال. vasoconstriction and vasodilation

* لو اخذنا blood vessels وعملنا مقطع عرضي له واخذنا خليه واحده من SMC ولو نجي نتلكم عن الاليات والاشياء اللي تحصل خلال ال. VC and VD

* عندنا ايونات وقنوات لل CALCIUM ,SODIUM , BUTASSIUM , AND MAGNISIUM

-ايونات الكالسيوم: هذا يعتبر mainly extracellular يعني تراكيزه خارج الخليه عشرة الف مرة مقارنة بتركيزة داخل الخليه كمان عندنا الصوديوم وهو كمان mainly extracellular يعني بيكون تركيزه خارج الخليه 140 وداخل الخليه 4 انا اتكلم الان والخليه في الضروف الطبيعيه

لكن في المقابل : عندنا 2 ايونات طيبين الماغنسيوم Mg والبوتاسيوم K بيكونوا mainly intracellular وهذول بيحمونا من شر الايونين اللي برا الخليه ال Na , Ca

يعني البوتاسيوم بيكون يواجه ال Na لانه ايون احادي مثله بينما الماغنسيوم بيكون يواجه ال Ca لانه ايون ثنائي مثل الكالسيوم.

* طيب لو سبب ما فتح قنوات الكالسيوم نلاقي الايون هذا يخش من برا الخليه لجواها بإتجاه تركيزه اصلا ، بنلاقي نفس الكلام لو فتحنا قنوات الصوديوم وهذول الايونين بيعملوا depolarization ويرفعوا من فرق الجهد في الخليه.

- طيب في المقابل ايونات البوتاسيوم والمغنسيوم بتفتح قنواتهم ويخرجوا باتجاه تراكيزهم القليله وكذا بيحاولوا يرجعو الخليه الى الوضع الطبيعي لها.

- طيب فيه ادويه تفتح قنوات البوتاسيوم وتسمى K channels openers

لو حصل خلل في التوازن هذا تفقد الخليه السيطره وتدخل في حاله من paralysis ويحصل لها relaxation واللي يؤدي الى VD وبنتحدث عليه بعد قليل.

* يهمنا هنا اكثر ايون الكالسيوم Ca لو دخل الى جوا الخليه اللي هي vascular smooth muscle cell يتحد مع بروتين يسمى calmudolin وهذا البروتين يروح على بروتين اخر او نسميه انزيم وهو MLCK ويعمل له activationيعني عمل له phosphorylation في هذه الحاله خيوط الاكتين والمايوسين تتداخل مع بعضها ويحقل contraction of SMC

* وفي هذا ال CONTRACTION يحصلVasoconstriction يعني ان الكالسيوم سبب vasoconstriction

* اذا الكالسيوم اللي جاي من برا وكمان مع الكالسيوم اللي جوا الخليه مخزن ادوا الى ال. vasoconstriction

* فاكر لما قلت لك زمان ان عندنا alpha receptor ولو تنشطت بتجيب لي vasoconstriction ولو سألتني من اللي ينبهها ب اقول لك ال adrenaline or noradrenaline

لو انت فاكر كمان G protein linked receptor اللي يروح يعمل تنبيه لحاجه اسمها Gq وهذا ال Gq يزود من ماده اسمها Ip3 وهذه الماده بتزود من ال Ca وبالتالي يحصل vasoconstriction .

* كمان عندنا receptor يسمى V1 ويشتغز عليه هرمون يسمى ADH ونسميه كمان فازوبرسين وهذا يشتغل بعدها على Gq وبالتالي يزيد من الكالسيوم وبالتالي.vasoconstriction

* كمان عندنا بروتين اخر يسمى Endothelin هذا البروتين يعمل علي receptor يسمى ETA ويؤدي الي تنبيه ال Gq وبالتالي زيادة الكالسيوم اللي بدوره يزيد من ال. vasoconstriction

*كل هذه الاشياء اللي تكلمنا عليها قد تصنع احيانا locally بواسطة خلايا الاوعية الدمويه ال SMCs وبتلاقي الشخص ضغطه عالي لان شرايينه بتنتج هذه ال.mediators

* طيب من اللي هيمنع لي حوث هذه الاليات ؟؟ يعني يسوي لي عمل ضد ال. vasoconstriction

* قلت لك ان عندنا ايونات طيبين الماغنسيوم mg والبوتاسيوم K اللي هما قاعدين جوا الخليه وبيحمونا من شر الايونين الصوديوم والكالسيوم اللي هما خارج الخليه... يعني انت لو فتحت قنوات ايونات البواتاسيوم يشتغل عن طريق ادويه تفتح هذه القنوات وتسمى Potassium channel openers هيخرج البوتاسيوم ويعمل repolarization لو خرجت هذه الايونات بكثره هتفقد الخليه توازنها وتدخل في حاله عدم السيطرة على ال polarityتبعها وبالتالي يحصل لها نوع من ال paralysis بسبب ال relaxation الزائد وبالتالي vasodilation k.

- كمان عندنا حاجه مهمه جدا اسمها B2 Receptor واللي يشتغل عليها هي B2 agonists وهذه الرسبترات عندنا تتأكتف بتعمل لي vasodilation لانها بتزيد من تراكيز ال cAMP وهذا ال cAMP يمنع ال Phosphorylation اللي يحصل لل MLCK اللي تكامنا عليه قبل شوي وبالتالي ما يحدث .Vasoconstriction

* برضو عندنا ال PGE2 AND I2 يعملوا مثل عمل ال. B2 Receptors

ايضا عندنا M3 reseptore وهذه تزيد من ال NO اللي يعمل على زياده ال cAMP كمان وبالتالي حدوث VASODIALATION .

* **ملاحظه** : ال NO يسمى ايضا ب .Endothelial derived relaxing factor :

* اذا زياده ال cAMP يؤدي الى Vasodialation ؟؟؟؟ هذا الكلام صحيح تماما في حاله تكلمنا فقط ان خلايا ال SMCsاللي موجوده في ال...... , vessels , GET

* لكن اللي عايز انبهك ان ال MLCK هو حوالي اربعه انواع والنوع الاول منه هو اللي تكلمنا عليه في ال SMCs .

*-فيه نوع اخر منه موجود في ال heart ولو انت زودت من ال cAMP هنا فالناتج يكون هنا عكس ما يحصل في السابق...اللي يحصل هنا في القلب هو Contraction وليس relaxation ? كيف هذا !! التفسير هو ان تركيب او نوع ال MLCK الموجود هنا غير الموجود في ال SMCs

* النوع الثالث من ال MLCK موجود في ال Skeletal muscles مختلف تماما عن الي موجوده ب heart and SMCs.

* لذلك الدواء اللي يشتغل علي ال SMCs لا يعمل نفس التاثير على ال. heart and sketal muscle cells

HYPERTENSION %

- *عندما تكلمنا عن ال Hypertension لازم احدد حاله ايه للضغط فلازم اقول systemic hypertension or arterial hypertension عندما اتكلم عن ضغط الدم ، لان كلمه hypertension كلمه عامه فعندي مثلا , pulmonary hypertension , venous hypertension ,,,,,,,etc.

طبعا systemic hypertension الطبيعي يتراوح كالتالي : '

#**systolic** ; 120 , range between 90-140

#**diastolic** :80, range between 60-90.

* الفرق بين systolic and diastolic يسمى ب. pulse pressure " pp"

يعني في الضغط الطبيعي بيكون عندي الـ :- pp= 120-80= 40

ما فائدة ال pp !! هي تدخل في معادله ال main arterial blood pressure يعني فيه معنا قانون لايجاد ال main arterial blood pressureمن خلال:

dyastolic + half of pp

في الطبيعي بيكون80+ 14 = 94 :

* لماذا هو مهم ذا ال !!! main arterial blood pressure لانه بيجيب لك انطباع عن حاله ال tissue perfusionتروية النسيج بالدم حيث انه عندنا range طبيعي بهذه القيمه تتراوح بين 65-160 ولو زادت او قلت تدلنا على تغيرات في ال. tissue perfusion

فيه ثلاث طرق لتقسيم ال : systemic hypertension على حسب :

1- Etiology.

2-Types:- systolic or diastolic .

3- Grade.

1- :**Etiology**

عندما يكون primary بلا سبب وهذا ساعاتها يسموه Essential وهذا يمثل 90% من الحالات.

او يكون secondary يعني في سبب معين رفع الضغط قد يكون renal , cardiac , drugs ..whatever.
..وهذا يمثل 10% من الحالات.

2- **Types**

مثلا اذا لقيت الضغط ال systolic هو اللي عالي يسمى... systemic or systolic hypertension ولو لقيت ال diastolic هو اللي عالي نسميه. diastolic hypertension

ولو لقيتهم الاثنين مرتفعين اسميه .. mixed hypertension لكن ايهم اخطر يا ترى !!! مثلا شخص ضغطه 170/80 وشخص اخر ضغطه 130/120 السؤال هذا لا محل له من الاعراب.. لان فد كلتا الحالتين يوجد خطوره !! اذا كان ال systemic هو اللي عالي فالشخص بيكون عرضه ل struck نزف في الدماغ... ولو كان ال diastolic هو اللي عالي بيكون الشخص عرضه ل MI ، ..... , Ischemia

كما ان ال systolic بيكون اخطر بكثير عند ال old age

3-**Grade**

فيه جدول مميز يفصل ال hypertension grade اعتمادا على الجمعيه البريطانيه British hypertension society

الي ضغطه عنده في الحد الاقصى 140/90 يسمى boarder line هذا لاهو واطي ولا هو عالي يعني على المحك !!!

صنفنا ال grade في الجدول بعد ال boarder line بالتدريج كلما زودنا 20 في ال systolic و 10 في ال diastolic انا كذا مشيت خطوة واحده او stage واحده في تدرج الضغط....

-**Mild 1** = 140-160/90-100

-**Mild** 2 = 160-180/100-110

-**Stage3 severe**= more than 180/ than 110

طيب انت لو لقيت العيان ضغطه تجاوز ال stage 3 وما عنده end organ damage مثلا ما فيه مشاكل في ال...... retina , heart , brain , kidney انا بكذه تقدر تعالجه خارج المشفى او بالطوارى يعني حالته تسمى hypertensive ergency والعلاج يبقى outpatient

لكن لو جاء لك راجل ضغطه عالي ولاقيت عنده end organ damage هنا مشكله خطيره ولازم تعمل له admission وحالته تسمى ... hypertensive emergency وعلاجه يبقى. inpatient

* لو جاء لك مريض renal or diabetes ما لازم تخلي الضغط عنده يتجاوز ال 130/80 حتى لو كبير في السن ما لازم يتجاوزوا هذا الحد لان جسمهم ما يستوعب ارتفاع الضغط... طيب.

* فيه مصطلحات عندنا مهمه عندنا labile hypertension يعني متحرك متغير، تلاقيه في الصباح طبيعي وبعدين في العصر نرتفع والليل يعود طبيعي... تواجه مشكله في العلاج لا هو مرتفع ولا هو منخفض ....

هذا اعالجه طبعا consevative لحد ما يثبت عند درجه من الدرجات

اهم الاسباب اللي تؤدي الي ال labile hypertension هي ورم يسمى verconyosarcoma لذلك انت لو وجد ال labile hypertension عند عيان لازم تعمل له فحوصات خاصه ب markers لهذا الورم عشان تتاكد هل هو موجود فعلا او لا.

* قد يكون سبب ال labile hypertension الاصابه بمرض السكري المبكر early diabetes

كمان عندنا نوع اخر من الضغط يسمى white coat hypertension يعني ارتفاع ضغط البالطو الابيض ...يعني له علاقه بالمشفى ، في اشخاي عند وصوله المشفى وشاف الطوارئ والحوادث والدكاتره فالبعض بيزداد عندهم الضغط نتيجه stress لذلك لما اجي اقيس لهم الضغط الاقيه مرتفع وبالتالي لازم تكون حريص من التأكد من هذه النتائج ولازم توعي وتهدئ المريض وتظهر له بمظهر مطمئن.

في معلومه تقول ان ضغط الشخص في بيته غير اللي في العياده احيانا او المشفى

home reading not = office reading .

فيه ملاحظات مهمه كمان :

* انت لو لقيت ضغط شخص mixed مثلا ال diastolic = 95 --- systolic = 170 الاقي ان ال systolic هنا بيكون stage 2 بينما ال diastolic بيكون 1!"""! كيف اجي اصنفه ، في اي stage احطه؟

اصنفه ع حسب الرقم الكبير يعني هنا اشوف ان الاكثر تجاوز للطبيعي هو ال systolic لذلك اصنفه stage 2

Hypertension Treatment

* ما يصلح ادخل في ال علاج عن طريق ال drugs مباشرة..... انما في الاول بعد تاكدك ميه ميه ان هذا العيان ثبت عنده الضغط بعد كل شي وهذا القرار يعتبر مصيري وخطير.... ابدأ بعدها بالشروع بال nonpharmacological treatment وهي تعالج الضغط في كثير من الحالات :

اولا : امتنع عن الملح salt واحنا عارفين كيف ان الصوديوم Na يعمل ع زيادة استقطاب السوائل الى الدم وبالتالي يزيد من الضغط..... وبامكان العيان يستخدم الليمون للحصول على ملح البوتاسيوم K وبالتالي حصلنا الايون اللي بيكون يحمينا من شر ايون الصوديوم

ثانيا ; امتنع عن التدخين smoking

ثالثا : ابتعد عن stress

* اذا يبتعد المريض عن الثلاثة ال s اللي هم salt, smoking , stress.

- كمان من الاشياء الهامه الي لازم تنصح لها المريض هي .... weight reduction تخفيف الوزن لان في علاقه طرديه بين.. hypertension and weight وبالتالي المحافظه على الوزن كفيله انه يصلح الضغط بنسبه 70% مو حالات ارتفاع الضغط.

- ايضا التمارين مهمه جدا exercise

*نلاقي ان اكثر من يصابوا في الضغط هم الي قاعدين اكثر في المكاتب والكراسي لذلك يجب المشي اقل تقدير 30دقيقه في اليوم فالحركه تنشط من ال circulation واذا فيه اوعيه دمويه مغلقه تنفتح كمان المشي يحرق الدهون واالكولسترول الزائد لانه يحتاج الجسم طاقه اكثر ف بيضطر يحرق الدهون الموجوده للحصول على

الطاقه.... كمان عند الحركه يزداد ال metabolism in muscle cells وبالتالي تزداد ال waste products وهذا النواتج منها mediators تعمل ك vasodialitors وبالتالي تقلل من ضغط الدم

* خامس نصيحة تعطيها للمريض انه يبتعد عن اسباب risk factors ابتعد عن ادويه معينه ، مثلا ممنوع تستخذم ادويه تعمل vc مثل :

Nasal decongestion, sympathomimetic, liqurish drinks that cause salt retention.

-**هذه النصائح اللي ذكرناها** تنفع في حالات منخفضة في الضغط يعني stage 1 and 2 يعني ما ينفعش شخص جاي ب ضغط stage 3 واجلس اندع له نصائح روح قلل الملح !! بيروح فيها يا جدعان ؟؟ انما في هذه الحاله ابدأ افكر في اعطاء الادوية .

-ادوية الضغط تقسم الى قسمين كباااار :

*** First line and second line:-**

-first line: (**A-** ACEI drugs **B-** loope diuretic **C-** beta blockers **D-** Ca channels blockers)

-Second line: (alpha blockers , alpha+beta blockers , Adrenergic neuron blockers like alpha methyl dopa , ETA blockers , Vasodialitors , fonol domam **like** dopamin agonist)

***كل صنف بنتكلم عليه بالتفصيل في الفيديو هات "التفريغات الجاية" .**

* طيب ازاااااي استخدم الادوية وكيف اختار منها ؟

- المرضى اللي عندهم فقط ارتفاع بالضغط بدون مضاعفات اخرى انا اخش مباشرة على ال first line drugs لكن او مضاعفات اخرى مثلا مرأة حامل ما بروح اعطيها من ال first line انما اروح على ال second line واختار لها ال alpha methyl dopa يعني هو اصبح الدواء المثالي لمرضى الضغط الحومل .

* طيب لو مريض عنده phenochromosarcoma بـ اعطيه مباشرة دواء من combined alpha and beta blockers like labetalol .

* اذا الـ second line ما اكتبها الا اذا كان عند العيان something يستلزم كتابتها .

*** طيب عمل مراجعة وتذكير للعائلات من الادوية ذي قبل ندخل بتفاصيلها اكثر ...**

***Beta blockers BB -**

* فيه ملاحظات لازم عليك تفهمها عن عائلة BB ، لو سألك د علي اليحوي في الامتحان ، **هل فيه فرق بين انواع ال BB من حيث الكفاءة ؟؟** الاجابة لااااءه لان كل انواع ال BB لها نفس الكفاءة ، طيب ، ماهي الميكانيزم اللي تشتغل عليها ال BB عند معالجة ارتفاع الضغط؟؟ **هي تشتغل كالتالي :**

* Decrease cardiac output , decrease renal release , blocking if beta 2 receptors that present in nerve endings that cause to release norepinephrine , resetting baroreceptors =so bradycardia results

* **سؤال اخر :** هل ممكن مريض ال hypertension يمكنه الاعتماد على BB فقط ؟؟؟

الاجابة:- لااااااءة ، لانها ضعيفة لوحده انما يمكن ان نخلطها مع دواء اخر من عائلات ادوية الضغط .

- طيب ما دام الكفاءة واحدة عند الكل هي متساوية ، ايش اختار من هذه العائلة ؟؟ اختار الي هو **Selective**
يعني اختار اللي هو selective عشان ابتعد عن Beta 2 اللي من مشاكلها في القلب والاوعية الدموية وال bronchi and peripheral ischemia

يعني هنا انا اخترت ال selective that has less side effects

ملاحظة اخيرة على ال BB وبعدها امشي ع طول :-

* من هم العيانين اللي حيستفيدو اكتر من BB ؟؟ هما اللي يشكو من ارتفاع الضغط وعندهم حالات يتم معالجتها بنفس الوقت بأدوية الضغط نفسها :

مثلا اللي عنده ضغط وعنده كمان :- Cardiac problems like the following :-

(arrhythmia , hypertrophic heart disease , obstructive cardiomyopathy , and IHD)

* كمان اللي عنده ضغط عالي وعنده كمان Pheochromocytoma يعني انا كيده ضربت عصفورين بحجر .

* كمان امراض الضغط عند الاطفال ؛ لازم تعرف ان ارتفاع الضغط عند ال small old less than 20 years بيكون سببه اما renal or stress يعني الRenal beta1 receptor عملت على رفع الضغط وبالتالي ال BB وقفت هذا ال Action وبالتالي خفظنا الضغط.

الفيديـــــو الثاني :- CALCIUM CHANNEL BLOCHERS

By Taiseer Ess-haq & Abdulwasa Sanad

Molecular mechanism of vasoconstriction for vascular smooth muscles

The Ca++ canal outside the cell 10000 more than inside the cell

ولذلك عندما تفتح قنوات الكالسيوم بيندفع الى داخل الخليه، ويرتبط مع البروتين الذي يسمىCadmulin ، والذي يقوم بعمل Phosphorylation للإنزيم الذي يسمى:- Mucine light chain Kinase، والذي يسمح بتداخل خيوط الأكتين مع الميوسين ويعمل Vasoconstriction

Source of calcium:-

1-external:

_ From outer cell membrane.

_ From out the body.

2-internal:

-from smooth endoplasmic reticulum.

-from inner cell membrane .

* بما ان الكالسيوم اساسي في الـ V.C ، لذلك فكر العلماء بإكتشاف ادوية تمنع دخول الكالسيوم إلى الخليه بما في ذلك الـ Endothelial cell and smooth muscle cell, so they discover family of: - calcium channel blocker "CCBs".

* Hypertension

*** Calcium canal blockers (CCBs),** Types of ca+2 canals:-

1. Voltage gated canal " V.G.C":-

ca++ canal blockers، وهي الوحيده التي يشتغل على depolrization and repolarization

الذي يتحكم بفتحها وغلقها هو الـ ca++ canal blockers ، ومنها عدة انواع:=

النوع الاول-"Common" Long time ، وتضل مفتوحه القناه

النوع الثاني:- T = transeint

- النوع الثالث:- N= neuronal ، وحسب توزيعها توجد في نسيج الدماغ وبكثره

وهناك انواع اخرى وهي :-"Q- P- R" .
طبعا الـccbs يعمل كل دول، ولكن الفرق في الselectivity، على نوع من هذه القنوات.

2. Receptor operated Ca+2 canals:-

* تكون شبيهه باللتي مرتبطه بالـ alpha-1 & V1 وايضاً لايوجد له دواء يعمل مباشرة وإنما عن طريق المسئول عنها ، مثلreceptors operated canal ، التي عندما نغلقها نعطيها الـ Alpha1 and V1 Blockers

3. Ca+2 release canal:-

* والتي منها بيطلع الكالسيوم وعندما يطلع من **SR** داخل الخليه ، الادويه التي نعطيها لتحفيز ها .

- CC Blockers in the heart and blood vessels :

A-selective (L):

1-cardioselective

-verapamil

-Diltiazem

2-vasculoselective (L):-

Dihydropyridineالعائلة

-Nifedipine

- Amlodipine

- Nimodipine

- Isradipine

B-nonselective:-

* طبعا الـ nonselective هذا النوع غير متخصص ويشتغل على كل الـ :-

T. Fluranicin

N. cinarcin.

* ولكن الان اصبح ليس لنا علاقه فيهم.

* طبعا احنا حنركز على selective ، ونشوف تأثيرهم على القلب والاوعيه الدمويه :- وحنركز على 3 انواع من الـ Selective :-

-Verapamil:-

* حنشوف تأثيره على القلب وبما انه cardiac selective ، إذاً حيعمل decreasing for inotropic ,AV conduction

* تأثير الـ Verapamil على الاوعيه الدمويه :- بيعمل V.D & coronary dilation وايضا يقلل ضغط الدم.

Diltiazem:-

* تأثيره عل القلب يقلل من negative inotropic= ، ولكن اقل من Verapamil ، وايضا يقلل الـ Decrease the A.V conduction ، وبالتالي يحدث Decrease in heart rate.

* تأثيره على الأوعيه الدمويه = ليس له عليها تأثير لأنه selective.

Nifedipine:-

* تأثيره على القلب = ليس له تأثير مباشر لأنه Vascular selective ، ولكنه يزيد من الـHeart rate

by reflex mechanism ، وهذا عيبه ولعنته التي تلاحقه طول العمر.

Nefidepine:

* تأثيره على الاوعيه الدمويه =Selective ، ويعمل :-

V.D coronary dilatation , and decrease blood pressure

* طيب عندما يسألك الدكتور عن مريض اخذ الـCCBs ، هل تستطيع ان تفرق نوع الدواء الذي اخذه المريض هل هو Nifedipine او Verapamil ، ؟

_الاجابه نعم ، فإذا كان Sever brady cardia = فالمريض اخذ :- Verapamil or Diltiazem.

_ أما إذا كان Sever Techy cardia = فالمريض اخذ Nifedipine

CC blockers on other organs:-

1. All smooth muscles relaxation: - so will occur decrease in blood pressure.

2. Cell necrosis and apoptosis:-

تمنع حدوث الـ Apoptosis and necrosis من خلال منع دخول الكالسيوم الذي يحفزالانزيمات التي تدخل في هذه العمليه.

3. Pancreas B cell:-

يقلل خروج الانسولين مع الـ CC blockers ، هل يأثر على مريض السكر؟

_ الاجابه :- لا ، فأمراض السكر نعطيهم Verapamil .

4. Brain cell:-

* مثلا:- الـ Epilepsy أحد اسبابه هي دخول الكالسيوم ، بالتالي معظم ادوية الصرع هي الـ CC blockers

، التي تعتبر مفيده بشرط تعدي Blood Brain Barrer ، للمرضى المصابين بالصرع مثل الـ"Neuron''

- حنتكلم الان على الـ -Therapeutic use of cardio selective verapamil :-

1. Angina

2. Decrease myocardial O2 demand

3. Increase diastolic time.

4. Decrease cell necrosis.

5. Decrease platelet aggregation and thrombosis.

وفي سياق الكلام عن angina انا بعدد لك المزايا تبع calcium chanal blocker في مريض ال angina

حنتكلم عن ال verapamil العمل الرئيسي تبعه انه بيعمل ليه:-

1- Decrease myocardial work

2- increase diastolic filling time.

3- coronary vasodilatation.

*** Also do: -**

4- Decrease cell necrosis

5- Decrease platelet aggregation

* طيب انا الان اكلمك فيما يخص الangina الي هو نوع من ischemic heart disease وبنتكلم على verapamil طيب يادكتور هل ينفع نستخدم nifedipine ؟

_ هو بيعمل vasodilatation شغله الcoronary vasodilatation بس بحكم انه بيعمل لي reflex tachycardia بالتالي حيزيد من الheart rate وبيعمل arrhythmia

هذا عيبه انه بيعمل reflex tachycardia ، إذا يا طيب بامكانك تستخدم nifedipine في علاج ischemic heart disease ، بشرط انك تعطي الجرعه الي ماتوطي الضغط قوي يعني الجرعه الي تفيد القلب بدون ماتوطي الضغط قوي لانه لو توطيه قوي حيعمل reflex tachycardia وبالتالي ولاكانك عملت شي عالجت من جهه واخترىت من الجهه الثانيه

او انك تستخدم nifedipine بطريقه يسموها sustaining release يعني يمتد في المفعول ، ما يفاجئ القلب مره واحده ويعملك reflex tachycardia

ملاحضه مهمه:-

- المريض الي عنده classical angina يعني عنده فرع من coronary artery شبه مسدود بسبب atherosclerosis حيبقى ischemic ، وبالتالي nifedipine حيعمل vasodilatation في الفرع السليم لانه قابل انه يحدث لـهٍ vasodilatation ، بس الفرع المصاب لايحدث له vasodilatation. لانه اصبح fibrous ، وبالتالي nifedipine لايفيد المصاب بال classical angina .

* ياحبيب يعتبر مفيد في علاج angina في حاله اذا كانت prinzemetal angina الcoronary artery عنده سليم كل القضيه ان الراجل هذا عنده **alpha < Beta 2** ، **والطبيعي عندنا ان B<alpha**

وهي الي بتعمل vasodilatation ، وعندما تزيد ال alpha اكثر من الB حتعمل vasoconstriction

وحتلاقي المريض كل شويه يجي لَـهِ chest pain =due to coronary artery vasoconstriction

اذاً حتعالج prinzemetal angina ب nifedipine ، بس لَوْ كانت classical مش متميز قوي مثل verapamil.

* ثاني استخدام لل **verapamil** للناس الي عندهم supra ventricular tachycardia

اللي منشاها اما SAN ونسميها nodal tachycardia او انه عنده ectopic focus

وهذه الاخيره حتعمل لَـهِ atrial flutter. ، حيعالجه ازاي verapamil بطريقتين ياحلوين:-

1- direct inhibition for SAN.

- -2.decrease conduction

* من خلال انه بيقلل AVN node conduction، نفس عمل الBeta blockers

* طيب يقلك يادكتور ان **verapamil** يستخدم لعلاج S.V.T بكل انواعه ماعد اذا كان سببه متلازمه اسمها wolf -Prankensin -white syndrome وحنتكلم عليها بالنهايه.

* كذلك ممنوع تعطي المريض verapamil اذا كانت ventricular arrhythmia ، لانك حتموت المريض حيصل sever hypotension & myocardial depression

- ثلاث استخدامات لل verapamil :-

Patient with:

1- Hypertrophic obstructive

2- Cardiomyopathy

3- HOCM

* سبب هذه الحاله هو زياده سمك interventricular septum ، حيث ان السمك الطبيعي = 1.2 cm ، وفي هذه الحاله السمك بايكون =1.7 cm، والسبب congenital

- طيب السمك بيعمل ايه ؟

-كلما زاد سمك الseptum كلما تضيقت الفتحه تبع aorta والدم صعب يخرج بالشكل المطلوب من left ventricle ، يعني عنده outlet obestraction او aortic obestraction ، اذا ياحبيب حط في بالك انه ممنوع ياخذ اي علاج بيزيد cardiac contractlty و heart rate ، لانه لما تزيد الcontractility والدم مش قادر يخرج انت بتزود الخنقه ، لاتعطيه " ادرينالين او غيره " ، وعلاج هذه الحاله هو

1- beta blocker.

2- verapamil .

* هنا لاينفع إعطاء nifedipine ، لانه حيعمل لي reflex tachycardia .

* حندخل الان في vaso-selective :-

1- Nifedipine:-

اخذ شهادته على vasodiltation مع كل الادويه الي نسميهم Dihydrobyredine

اذا الاستخدام تبعه كالتالي :-

A- Peripheral ischemia:-

* لاي سبب مثلا في حاله اسمها Rayno disease هي ظاهره تاتي للسيدات وتبقى اصابعهم في البرد تزرق بسبب vasoconstraction في arterioles تبع الاصابع .

B - patient with Interimetent clucadection:

الشخص الي يمشي ١٠٠متر وتبدا رجله توجعه يحصل لَـهٍ Gesteroacnemus ischemia

C- ischemic renal failure.:

الناس الي عندهم وظائف الكلى متدهوره بسبب انه الدم مش واصل تماما الى kidney ،وقد يكون في مشكّلهٍ في renal artery or hemodenmic problem ، المهم انه عندي ischemia ، ممكن تتحول renal failure ، فتسمى ischemic renal failure

D- hypertension:

اثناء الpregnency حنعطيهم alpha methyl dopa او اعطيه nifedipine ، لانهم كلهم حيعملو له uterus relaxation ، اذا حيعالج مشكّلهٍ ضغط الدم من غير مايعمل مشكّلهٍ في uterus ، وكذلك لَـو عندنا

pre mature labour ، معناها الي ممكن تولد قبل الاوان نستخدم nifedipine لانه حيعمل relaxation for uterus ، **حنتكلم الان على** side effects of cardio selective

2- Verapamil:-

A- excessive myocardial depression.

B- sever brady cardia.

C- constipation.

لانه بيقلل دخول الcalcium في كل الsmooth muscles الذي من ضمنها الGIT

D- Ankle edema:-

كل الادويه الي تقلل الضغط لازم تعمل مع الوقت تحفيز لـ renin angiotensin aldosterone system ، وبالتالي حتزيد الvolume ، وحتعمل ankle edema .

***Side effects of nifedipine:-**

1- Reflex tachycardia

2- Gingival hypertrophy

3- Ankle edema

* طيب ماهو الحل في حاله ankle edema ، هل اوقف العلاج ؟ لا ، لكن انصح المريض بالتالي

١.عدم الوقوف لفترات طويله

٢.يقلل الملح في الاكل ، وياخذ علاج مدر للبول بشكل قليل اسميه mild diuretic.

* **وصلنا الى الcontraindicated** ، من الside effect ، اعرف موانع الاستعمال ، وحنبدا كالعاده verapamil ، **عند المرضى الذين يعانون من:-**

1- C.H.F

2-bradycardia

3- Prevention verapamil with digatales or beta blocker =

لانهم كلهم عملهم decrease cardiac contractility or decrease heart rate ، بالتالي حيعملو

., Sever Brady cardia

٣.مرضى عندهم S.V.T، وسببهاwolf -Prakensin Syndrome ،يعني ناس يولدو وعندهم excery conductive system،يعملنا arthmyia ، ممنوع تعطيه verapamil ، لانه بيقلل normal conductive system ، ولكنه بيزيد الabnormal conductive system

طيب ايش تستخدم له من دواء ياجدع؟

الحل انك تعمل لَـهٍ lesser application ، نضعفه او نضيعه بالليزر بس دي مكلفه واحيانا متوجدش في بلد زي بلدنا [اليمن]، إذا نستخدم لَـهٍ علاج اسمه Amiodron = يقلل conductive ، في normal او abnormal

* واخيرا وصلنا contrainducted of nifedipine ، الي هي كالتالي

1- S.v.T

2- .H.O.C.M

والسبب انه بيعمل له زياده في نقصان الضغط ، وبالتالي reflex tachycardia ، وبالتالي حيزيد من outflow obestractive ، وحيزيد الresistance

3- Unstable angina

الفيديـــو الثالث : THERAPY OF HYPERTENSION

By Wadea Abdulrahman

- سوف نتكلم عن angiotensin converting enzyme inhibtors ، من اهم العائلات التي تستخدم في علاج مرضى الhypertintion .

- قبل ماندخل على الـ Clinical حنرجع للفسيولوجي

- عارفين ان الدم بيدخل للنفرون من حاجة اسمها ال Afferent ويدخل يلف في glomerular ويخرج من efferent arterials ، الدم لما يدخل ال glomerular في ضغط معين هذا الضغط يساعد في filtration. ، وهذا ال filtration له rate معين = هو١٢٥ m/ min ، بحيث لو ضربنا هذا الرقم في ٦٠ دقيقة ثم في ٢٤ساعة يطلع١٨٠ لتر في اليوم.

- لوكمية الدم الذي جاي ل kidney قلت عن الحد الادنى المسموح به حيحصل ان GFR(glomerular filtration rate)

- او المياه التي نازله سوف تقل وهذا خطر علينا ليس فقط ان ال Toxins تتحبس فقط ولكن فيه شي مش اخذين بالنا منه اولاً قبل ماتعرف هذا يجب ان تعرف الفسيولوجي .

- سبق وعرفنا ان الخلايا التي تبطن ال renal tubular سواء كانت في اي مكان في Proximal او loop of Henley او الdistal فإن جميع هذا الخلايا تتميز بان لها ناحيتين:-

الجانب الاول بيواجه الدم والجانب الاخر بيواجة tubular fliud

هذا يعني ان الخلايا تاخذ التغذية من مصدرين هما الدم والـ tubular fliud.

حتى ان ربنا سبحانه وتعالي جعل في ال tubular fliud جميع العناصر الذي في الدم باستثناء Plasma "protein " ، وجميع العناصر ذائبة في هذا tubular fliud.

- وهذه الخلايا بتعمل عمليات مستمرة وهي حتأخذ حاجات من الدم إلي tubular fliud وحتأخذ حاجات من tubular fliud إلى الدم

- وهذه العملية المستمرة سوف تدلك على ان هذا الخلايا بتأخذ جزاء من غذائها مش بس من الدم فقط ولكن ايضاً من tubular fliud .

- هذا يجعلنا نقول لو ان ال tubular fliud قل فهذا يشكل خطورة على هذه الخلايا ، ولو ان هذا tubular fliud قفل لحد كبير فهذا يجعل الخلايا تدخل في حاجة اسمها acute tubular necroses.

- لذالك احنا مش عايزين نسمع سيرة ischemic renal مش عايزين نسمع سيرة الدم قليل في هذه المنطقة

- اول ماكمية الدم تقل هناك خلايا في النفرون تسمى juxta glomerular cells هذه الخلايا اول ماتشعر بأن كمية الدم قلت تقوم تبعث رسالة استغاثة حاجة اسمة Renin في الدم ، هذا تقوم ال kidney برمية في الدم وسوف يقابل بيبتايد موجود في الدم بيتصنع في liver اسمه "angiotensinogen" ، ولمابتحط كلمة

gen معناه انه non-active يوجد في الدم في شكل ، غير نشط لما بيقابل Renin بيتحول إلى Angiotensin-١

- وفيه انزيم ثاني بيطلع من **Vascular Endothelium** وبيطلع ايضاً من lungendoth elum ، هذا الانزيم اسمه "angiotensin- converting enzyme ACE" ويحول Angio-1 إلى Angio-2-

- يعني kidney لما بعثت رسالة اغاثة كان الغرض هو تنشيط هذا ال system ، الذي يسمى:-

Angiotensonigen to Angeotensin-1 then **by** ACE **to** Angiotensine-2 ، والذي يسمى:- RAAS ، وبعدما يتكون Angio-2 يروح يشتغل على نوعين من الرسبتور

النوع الاول:- يسمى= AT-1

النوع الثاني:- يسمى = AT-2

- النوع الثاني:- ليس موجود بكثرة عند البالغين يوجد عند fetal body ، يعني معظم شغل Angio-2 على AT-1

اولاً :- هذا الرسبتور AT-2 لو اشتغل يعمل V.D vasodilatation ، ال AT-1 رسبتور موجود في efferent arterioles ، ونتذكر ان AT-1 كان G protein linked ، وكان تحديداً linked لحاجة اسمها Gq وبما اني قلت Gq يبقى بيزود Ca++ وقلنا Ca++ مش ممكن يعمل relaxation مجرد ما نسمع Ca يعني Vasoconstriction يعني constraction في smooth muscle ولما Ang-2 يشتغل على AT-1 سوف يعمل Vasoconstriction في efferent arterioles وليس في afferent لو عمل في afferent تكون مصيبة لانه لو عمل انقباض لل afferent سوف يقلل كمية الدم الداخله اكثر وال kidney اصلاً كانت بتشتكي من قل الدم من Renal ischemic وعملت كل هذا عشان نوصل إلى vasoconstriction لل efferent.

- اذاً إيش معنى انه نعمل vasoconstriction لل efferent arterioles؟ هذا يعني ان دخول الدم من afferent سهل بينما خروجة من efferent صعب ويحصل Resistant في الخروج وهذا يساعد على ان الدم يتخزن في glomerular وايضاً يزداد الضغط ، الذي بنسميه

interglomerular hydrostatic pressure (IGHP) ، وهذا الضغط سيساعد على مزيد من filtration.

وال tubular fliud يكثر ولما tubular fliud يكثر ال kidney ماتدخلش في acute renal failure ومايحصلش ال tubul ar necros وبهذا يكون ال Angiotensin-2 انقذ الكلى .

ومع هذا العمل لل Angiotensin-2 إلا انه لازال يعمل حاجات غير مرغوبه :

- ان ال vasoconstriction الذي حدث في efferent سيمتد في الجسم كله لانه Wide spread و system ic vasoconstriction وبالتالي الضغط سيرتفع = ولهذا المرضى الذي عندهم خلل في renal يكون الظغط عندهم مرتفع

- هذا Angiotensin-2 لما تعمل على AT-1- سوف يروح يزود لك aldosterone release وهذا aldosterone يعمل salt and water retention وهذا يساعد على زيادة الضغط. ،

3-كمان يعمل على زيادة ADH الفازوبروسين ويعمل Vasoconstriction.

- في حاجة احنا مش اخذين بالنا منها وهي انه AT-1 على خلايا جسمنا بيزود مجموعة بروتينات بنسميها pro apoptosis protein وهذا البروتين الذي يساعد الخلايا انها تنتحر وتدخل في عمليه اسمها apoptosis و من انواع هذا proapoptotic وهي Bad protein & x proteinBo هذه البروتينات لما بتزيد في خلايا تشجع الخلايا تدخل في عمليه apoptosis وهيه عمليه الموت المبرمج للخلايا وهذه العمليه جزاء من فسلوجية جسمنا وقد تكون مرغوبه. **متى تكون مرغوبه ؟** مع مرور الزمن جسمك وشكلك بيتغير وذالك نتيجة خلايا بتموت وخلايا بتستبدل وايضاً في مرحله تكوين الجنين مهمه هذه العمليه لبناء جسم الجنين في مراحل التكوين ، ولهذا السبب عملية ال apoptosis مهمه جداً ، وفي هذا الموضوع متى عمليه apoptotic مهم.

- لوكان renin Angio tensin system وال Angiotensine-2 الذي هو مسؤل عن ticapopto هذا في المستوى الطبيعي له ، ويكون خطير إذا كان اكثر من المستوى اللازم .

- يعني لو ان renin Angio tensin system اكثرمن اللازم حيطلع Angiotensine-2 في هذه الحالة سيعمل apoptotic اكثرمن من الذي احنا نحتاجة ويكون في هذه الحالة apoptotic غير موجه وغير مطلوب وحيعمل مشاكل .

- فمثلاً لو زاد Angiotensine-2 عن الحد المطلوب مثلاً Cardiomyocyst سيحدث لها apoptotic واحنا عارفين ان الخلايا هذه ما بتستبدلش ولما تموت هذه الخلايا تبداء تستبدل بخلايا اسمها fibroblast وتحل محلها وتحول إلى myofibroblast .

- وبعدين تبداء myofibroblast تطلع لنا collagen والكولاجين هذا tissue fibrose اي degeneration يعني مع الوقت تلاقي heart بيدمر وخلايا Cardiomyocyst التي كانت متخصصة و ontractilec تموت وتستبدل بخلايا noncontractile & fibros tissue وتلاقي القلب بعد فتره حصل heart failure الحركة التي نسميها cardiomyopathy مش كذا وبس ايضاً خلايا Retinae خلايا الشبكية تبداء يحصل لها apoptosis وتستبدل fibros tissue. ومع الوقت تلاقي الشخص مش قادر يشوف ويحصل مايسمى ب Retinaepathy.

- وايضاً kidney رح تشوف الخلايا هذا بيحصل فيها apoptosis اكثر من اللازم وتستبدل ب fibroblast وسوف تلاقي glomerular basement membrane بيداء يدمر واحنا عارفين انه لوحصل لها fibrosis وتدمر معناه ان المياه التي نازله حيبقى معاه بلازما بروتين والمريض يدخل في مايسمى Nephrotic syndrome.

- الكلام الي بنقوله هذا نعيد ونأكد انه بيحصل ان Angiotensine-2 طالع اكثر من اللازم ، طيب ومتى بيكون طالع اكثر من اللازم ؟ لوكانت الكلى بتشتكي من ischemicواحنا قلنا في بدايه الكلام شكوى الكلى حتبعث رساله استغاثة وطلع لنا هذا ال system الذي اسمه renin Angio tensin

System

- طيب، بعد معرفتك لهذه الاستغاثة والنتيجة الناتجة عنها اللي نشطت نظام ال RAAS ، الان جاء لك مريض ضغط وانت تأكدت بعدها ان سبب ارتفاع ضغطه هو تنشيط هذا ال RAAS ؟

هل فيه علاج يمنع هذا التنشيط ؟

بس تسأل نفسك ، هذه هي استغاثة للكليه عشان تحمي نفسها فكيف انا اعمل تثبيط لها !!

هذا السؤال صعب اذا ما الحل ؟

- الحل نرجع لصاحبة الشأن اللي هي الكلية ونشوف سبب طلبها للاستغاثة ؟ نقولها انتي يا ست الكل ليه مبهذلانا كده وهل المشكله اللي حصلت لك تستاهل كل هذه البهذله ؟ حتقول لك شوف قدر الضرر اللي فيا اذا كان كبير فأوعك توقف هذه الاستغاثة ولو كان قليل عادي لو وقفتها انا ب اتحمل اصلا ؟ يعني انت لازم تقيس وظائف الكلى بحاجة تسمى قياس مستوى ال serum keriatinin فإذا كان اكثر من ١.٢ مل/ دلتر فمعناه فيه مشكله في الكلى لان ال range الطبيعي له من ٠.٥ -١.٢ ml/dl لكن بالنسبه لهذه الحاله تقولك الكليه اذا كان مستوى الكرياتينين اكثر من ٣ مل فانتبه توقف الاستغاثة اللي انا طلبتها وشوف اي دواء تاني يوقف الضغط انا كدة احمي نفسي ...لكن لو النسبة اقل من ٣ مل يعني المشكله هنا mild عادي انت لو وقفت استغاثة الكليه مع اخذ الاعتبار بقياس مستوى الكرياتينين بعد ٥ الى ٦ ايام من بدء العلاج لانه في حالات يزيد مستوى الكرياتينين لأكثر من ٣، يعني لو لقيت الكرياتينين تجاوز ٣٠% من النسبة الي انت قستها وكانت حينها dmil في هذه الحاله يجب التوقف عن الدواء حتى وان كان الكليه عندها mild impairment لانه قد يدخل المريض في acute renal failure

في حاله حصل ان الكرياتينين تدبل keriatinin duopling ...يعني يدخل المريض في acute renal failure خلال ٤٨ ساعه .

طيب ما الحل الان ؟؟ فيه عائلة من الادوية اللي هي block ca channelsers اقدر اعطيها لهذا المريض ، كمان اقدر اصرف له ادويه تعمل Renin suppostion، مثل دواء امريكي يسمى **Alliskiren** يعمل direct renin inhibition يعني استهدف ال RAAS في مهده وعاده ما قد شاف الدنيا ،

كمان فيه ادويه تعمل تقليل لل RENIN وهي كالتالي :

A - alpha-methyl dopa

B- beta blockers

C- clonidin

هذول كلهم يقللوا من الرنين لكن بشكل غير متخصص ، يعني على الماشي by the way عملهم الاصل ثاني، بس لو حد سألك من منهم اكثر خصوصية لل renin تقول له هو ال **Alliskiren.**

كمان من العلاج اني اثبط الانزيم اللي يحول ال Angiotensine-2 to Angiotensine-1 وهذا الانزيم يسمى Angiotensin Converting Enzyme

والادوية تسمى :

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors ACEI

وهي العائلة اللي حنا مخصصين الفيديو ذا عشان سواد عيونها ....

لكن ملاحظة مهمه الان قبل ندخل حلبة ال **ACEI** هي :

ال ACE هو انزيم يحول ال Angiotensine-2 to Angiotensine-1 وله عمل اخر في الجسم وهو انه يعمل على تكسير ال bradykinins في اقل من ١٧ دقيقه اللي يسوي مشاكل في الجسم منها ال vasodialation فهذا الانزيم كمان يسمى inase enzymekin نسبه للبراديكاينين وبالتالي اذا ثبطت هذا الانزيم بيزيد مستوى البراديكاينين ويعمل مشاكل في الجسم.

طيب هو يعمل vasodialation وذي حاجة كويسه لكن هو يتراكم اكثر واكثر وبالتالي تكون اضرارة اكثر اذا بهذه الملاحظة تعرف ان ال ACEI لها اعراض جانبيه تنتبه لها،

ندخل الان في ال ACEI

* صنفوها الى صنفين اعتمادا على ؛ **هل يوجد بها مجموعه SH او لا** ،

1- SH Group containing drugs

2- non-SH group containing drugs .

1-SH containing :

* اشهر مثال لها هو دواء ال captopril وهذا يعتبر جد هذه العائله يعني ال ototypepr وكمان دواء اخر يسمى ؛ Zofinopril

2-non-SH containing:

Like: Enalopril , Vosinopril , Benazipril , Lesinopril , ...

هما كثير لكن عينك على اتنين منهم اللي هم: **Captopril and lesinopril .**

* طيب ليه قسمناها اعتمادا على وجود ال SH group ؟؟ لان وجود هذا ال SH في الدواء تعمل اعراض جانبية في جهاز المناعه يعني اما Allergies or bone marrow impairment .

* **كفاءتهم وعملهم واحد لكن الفرق كيميائي في ال side effects .**

- مقارنة بين عيال هذه العائلة بالنسبة لل pharmacokinetic :.

-من ناحية وجود ال SH group توجد فقط في ال captopril ولذلك وحده هو اللي حيعمل لي Immune side effects

- من ناحية من هو ال prodruge منها ؟؟؟؟ واحنا عارفين ان ال prodruge معناها ان الدواء يدخل الجسم بشكل inactive ويحصل له metabolism عشان يتنشط يعني ما يشتغل الا بعد الايض ! هنا بيكون معنا الاكثر prodrug شهرة و هو ال **Enalopril** .

لذلك لو حد سالك من ال **ACEI** اللي يمنع استخدامه في حالات مشاكل الكبد اقول له هو ال **Enalopril** لانه محتاج ايض بواسطه الكبد عشان يشتغل والكبد اصلا فيه مشاكل ......

طيب لو نقارن بينهم من ناحية الميتابوليزم سواء في الكبد او الكلى ، من منهم يحتاج ميتابوليزم؟ الاجابه:- جميعهم يحتاجو ميتابوليزم ماعدا الـ **Lezinopril** ، ولذلك يسمى Heart drug أي ان الدواء يدخل الجسم ويخرج unchanged اذاً هذا هو الدواء الذي اقدر اجيبه في حالات liver impairments

من ناحية الشغل كلهم يبدأ تأثيرهم خلال ١ الي ٤ ساعات

من ناحية كم قرص اعطي ؟؟

Captopril tablets stay about 8 hours so give 3time a day

Fesinpril tablets stay about 12 hours so give 2 time a day

Lizenopril tablets stay about 24 hours so give once a day

ملاحظة : ال**Captopril** يوجد منه نوع **sublingual** لذلك يوجد في الطوارى عشان

مفعوله اسرع .

* Mechanism of action :

1-inhebit convertion of Ang 1 to Ang 2

2- Inhibition of aldosteron

3- Prevent undesired apoptosis

4- Inhibits bradykinin breakdown so leads to vasodialation .

5- Acts on smmoth muscle cells in venous side and arteriolar sides and latter on leads to decrease preload and afterload

_ وهذه الاخيرة لها فوائد في امراض ال heart failure لانها تقلل من العبء على القلب .

- في الاخير لا تنسى في كل الاحوال قياس مستوى الكرياتينين مش بعدها يا **مكحلها اعميتها**

ACEI part 2 : الفيديــــو الرابع

By Maha Rashad

ACEI PART2

① mechanism of action

The ACE in the vascular endothelium **lead to**:-

1- Inhibition of both Ang-II. formation and aldosterone release

معناه يقل كلاً من Salt and water retention & VC

2- Prevent degradation of *bradykinin* which is a potent VD

3- Most ACEs have direct VD action to both arteries (afterload) and veins (preload)

② pharmacological effects:-

1- CVS

بيقل الـ Bp بسبب انها تقلل الـ peripheral resistance وبدون ما يؤثر على reflex tachycardia or changes in the Cardiac output

لعدة اسباب منها resetting of baroreceptors or enhanced parasympathetic activity

*الاشخاص اللي بيعانوا من Heart failure بيزداد عندهم ال COP نتيجة لتفاعل ال afterload و هذا كيف يحصل!!

يكون المريض عنده الCOP قليل و السبب High resistance. يعني VC و لما يحصل يعني إن الكلية بتعاني من Ischemic و نضع له الـ RAAS اللي هيعمل VC و لما الادوية تضرب الـ RAAS بيوقف الـ VC فبيقل الضغط و القلب يطلع الدم بشكل أكبر

*مرضى MI:-

rophy dilatation myocardial changes complicating acute MI (ventricular hypert and dense (collagen scar

و الـ RAAS بتمنع الـ Thickening myocardium wall في الناس اللي بيحصل لهم MI.

2- Other tissues

➥ decrease apoptosis, decrease cell hypertrophy, decrease collagen synthesis

* Therapeutic uses:

1-systemic hypertension

*ملاحظة لايستخدم للمرضى الذين يعانون من Renal failure بسبب زيادة الكيراتينين حتى و إن كان الـ RAASعالي.

2-Congestive Heart failure

يقلل من afterload و يقل الـ VD

3- Decrease occurring MI by prevent occur LV hypertrophy

و ألية العمل ذُكرت سابقاً.

4- Diabetic nephropathy

يكون سببه إرتفاع السكر لفترة طويلة و يتعب Renal وعندا نمنع الـ RAAS عند مرضى السكر معناه بنمنع التدهور اللي بيحصل في ال renal اللي هو Diabetic nephropathy.

④ side effects:(CAPTOPRIL)

❶ C ➟ Cough

Inhibition of ACE leads to accumulation of bradykinin and PGs which cause bronchial irritation and spasm

***Treatment:** stop ACEs

❷ A➟ angioedema (edema of face abd throat) due to accumulation of bradykinin or due to immune reaction

يكون نسبته من١-٥ من ١٠٠٠ شخص و يكون في النساء أكثر.

❸ P ➠ Taste changes:

تغير طعم الاكل ageusia او فقدان الطعم dysgeusia بسبب ACE

*** Treatment:-**

نغير العلاج بعلاج أخر بس بنفس عائلة الـACE

❹ O ➠ orthostatic hypotensian: especially in sodium depleted patients

شعور بالدوخة عند القيام فجأة بعد الجلوس فترة طويلة

start by small at bedtime then increa : prevention*

se gradually

❺ P ➠ pregnancy: they may cause fetal pulmonary hypoplasia

❻ R ➠ Rash

بسبب العلاج المكون من جروب SF (immunological (SH

❼ I ➠ Increase K (hyperkalemia)

بسبب تثبيط الإلديستيرون المسؤول عن التخلص من البوتاسيوم ، النسبة الطبيعية للبوتاسيوم بالجسم من ٣.٥ لـ٥

اذا زاد عن ٥.٥ نوقف العلاج

❽ L ➠ leukopenia: neutropenia especially in patients with impaired renal function

the ECAs may cause bone marrow depression

Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

1-They selectively block AT^1 receptor leading to VC effect of ANG-II

2- Have no effects on bradykinin metabolism

3- Have the potential for more complete inhibition of Ang-II action compared with ACE inhibitors because there are non ACE enzymes that can convert Ang-I to Ang-II

4- The side effects are similar to ACE but cough and angioedema are less (they don't ⇈ bradykinin)

Notes:-

1- SH ⇒ A T R L (immunological)

2- Impaired renal ⇒ leukopenia+ proteinuria

3- Bradykinin ⇒ cough +angioedema

4- Orthostatic hypotension ⇒ hypovolemic.

2nd LINE ANTIHYPERTENSIVE DRUGS : الفيديـــــو الخامس

By Aml Al-Suday

Second line drug:

حيث أنه تم تقسيم أدوية الـ Hypertension إلى First Line and Second Line : وأدوية الـ First الأربعة المشهورة "

وأدوية الـ Second Line التي لن تستخدم إلا في حالات محددة

Second Line drugs:

1- Vasodilator

2- Endothelin receptor blocker

3- Specialized vasodilator

- Vasodilator:

- Arterial side:-

If we use drug that's due to increase the arterial area, the drug categories "arterio dilator"

- وطالما وسعنا الـ Arterial side تقوم الـ Resistance تقل وتدعى Decrease in the after load حيث أن الـ After load تعني الـ resistance الذي يقابلها الـLeft ventricle أثناء الـ contraction والـ left ventricle أثناء الـ Ejection phase خاصته عندما يقابل resistance في الـ Systemic circulation يسمى after load "فطالما وسعنا الـ Arteriol Side يصبح كأنه تم تقليل الـ resistance & after load ويريح القلب على الأقل يريح الـ left said "

-Venous side:

If we use drug that's due to dilation, the drug consider "venodilator.

- لو عملنا dilation للـ Venous side ، حيث أن الـ veins or venous side كانت تسمى capacital vessels والـ Capacital تعني : أنه لو حدث توسع للأوردة تأخذ الدم بعيداً ويبدأ الـ Venous retainيتناقص وطالما قل يعني التحميل على الجهه اليمين للقلب قل والذي يسمى Preload

- توسيع الـ Arterial sideيؤدي لتقليل الـ after load .
- توسيع الـ Venous sideيؤدي لتقليل الـ preload .

ومن هنا يجب تحديد الـ Vasodilator من أي ناحية على القلب يشتغل ، لذلك **تم تقسيم الـ vasodilator إلى:**

A- Predominantly arteriolo dilator.

B- venodilator.

C- Mixed.

A- Predominantly arteriole dialator: such as:

1- Mefipil with it's family, also the Mefipil categories calcium channel blocker that's was categories "dihydropilemain" all of them arteriolo dilator.

2- Hydralazin.

3- Minoxidil.

4- Diazoxide.

* وهذه الأدوية الأربعة تصنف Arteriolo أي شغلهم على الـ after load.

B- Venodilator: in venous side, such as: Nitrate "ischemic heart disease"

C- Mixed: in arteriole and venous side, Such as:

1- **ACEL inhibitors** "Captophar" with it's family.

2- **Prazosin**: decrease preload and afterload.

* تنفع هذه الأدوية في حالات الـ Acute heart failure.

Clinical note:

١- أي vasodilator يجب أن يهبط الضغط وعندما يهبط الضغط يكون مصحوب بـ 2 reflex.
التغير في الضغط: يوجد دائما receptor في الـ Aortic arch وظيفتها تحس بالضغط حينما "يرتفع أو يهبط" فعندما يرتفع تقوم الـ receptor ترسل لعمل reflex brady وعندما يهبط الضغط يقوم بعمل reflex tacky .

- أي دواء عشان يوطي الضغط أو يعلي الضغط ، يجب أن يشتغل على الـ blood vessels بعيد عن القلب ، مثلاً: الـ vasodilator تذهب وتوسع الشرايين والأوردة وتهبط الضغط بينما هي نفسها لاتملك تأثير على الـ cardiac muscle، من هنا يظهر معها reflex tachy cardia على سبيل المثال مع الـ vasodilator وفي هذه الحاله لا يجب مثلا ان نقول أن الـ B-blocker من الممكن أن تعمل reflex tacky cardia ، **لماذا؟** لأنها هي نفسها لها تأثير مباشر على الـ receptor الموجود في القلب فهي تقوم بعمل إغلاق للـ B-receptor فبتالي لا يحدث reflex tacky ولكن يحدث معها هبوط بالضغط.

* الأدرينالين: بيرفع الضغط ولكن لايعمل reflex brady، لماذا؟ لأنه يرفع الضغط وله تأثير مباشر على القلب .

* أي دواء لكي يؤثر على الضغط ويعمل reflex tacky cardia يجب أن يكون تأثيره بعيد عن القلب ، الـ vasodilator بما انها تعمل vasodilatation وتأثيرها بعيد عن القلب فيجب ظهور الـ reflex tacky cardia ، وهذا من ضمن المشاكل التي تواجهنا في استخدام الـ "vasodilator " ولذلك أطباء كثير جدا يعلموك عندما تكتب vasodilator في الرشته تكتب معاها B-blocker "V.D+B-b"

* لكي يتم تفادي موضوع الـ reflex tacky cardia عشان لو الـ vasodilatation هبط الضغط وبدأ القلب يزداد نبضه تقوم الـ B-blocker بإقفال B-receptor والقلب والـ rate خاصته ينضبط ولايحدث reflex tacky cardia .

- Other reflex: حينما يهبط الضغط لفترات طويله يشكو المريض ان جسمه كان متورم وأيضا الأقدام متورمة salt and water retention ، عندما يهبط الضغط لفترات طويله تقوم الـ kidney بعمل activation لـ System الذي يسمى "RAAS " Renin-Angiotensin system وطالما قلنا Angiotensin تعني الـ salt and water retention ، الـ Kidney تشتغل هكذا كنوع من الـ compassion يعني ان الـ kidney تلقى ان الضغط واطي لمده طويله فيتهيأ لها انه يجب ان تصلح الموقف لازم تحبس الماء في الجسم لينضبط الضغط ، حيث ان الدواء الذي أعطيناه للمريض الغرض منه نزول الضغط فعندما يهبط الضغط لفترات طويله يحدث activation لهذا الـ System فبتالي : يفضل إستخدام الـ diuretic للتخفيف من حدوث الاورام.

* **اذكر السبب** لماذا عندما نستخدم الـ vasodilatation نستخدم معاه B-blocker & diuretic ؟ **لانه** من الممكن ان تعمل reflex tacky cardia ولذلك نضطر لإن نستخدم معاه الـ B-blocker لكي نمنع الـ reflex tacky cardia وايضاً نضطر لاستخدام الـ diuretic لنمنع الـ salt and water retention والذي سيحدث نتيجة لتنشيط الـ "RAAS"

* وهي عائله غير مرغوب فيها ، لأنه حين نستخدم الـ vasodilator في كثير من الحالات نضطر أيضا لاستخدام الـ B-blocker & diuretic ، أي ان عند علاج االضغط يستخدم المريض 3أدويه .

Drugs for vasodilatation:

1- Hydralazin.

2- Minoxidil

3- Diazoxide

4-Sodium nitroprusside

5- Fenoldopam

*Hydralazine

Character: Arteriolo dilator, mean working in arterial side, mean if due decrease will be occur in: afterload.

Mechanism: unclear, and it's potent vasodilatation.

Uses: hypertension

مثل أي دواء اخر ولكن استخدامه يجبرنا على اعطاء B-blocker & Diuretic وايضا مؤكد يعمل salt and water retention فبتالي لايستخدم بكثره واصبح استخدامه **مقصور على حالتين:**

1- Primary pulmonary hypertension

2- Hypertension in emergency

حامل وضغطها عالي، تستخدم:

1- Alpha methyldopam.

2- Nefedeple

3- B-blocker.

4- Hydralazin.

- والترتيب تم على حسب الاولويه .

Complication: SLE like disease or syndrome, SLE= systemic erythematosus

- **SLE**: malty systemic disease or malty organ disease = Chronic inflammatory **disease** = all tissue in patient body's occure in it chronic inflammation.

Cause of SLE disease: unclear but, have genetic component.

SLE = لماذا تسمى بالذئبه الحمراء: لان الكثير من الاشخاص الذين يصابون بـ SLE يكون شكلهم مميز ويحدث لهم skin rash في منطقة الوجهه.

ولكن اتضح ان جميع الاشخاص المصابون بهذا المرض لديهم Auto Antibody ، يعني ان جسمهم يكون الا antibodies وهي التي تعمل chronic inflammation اما مكونات الـ antibodies فالسبب مجهول وغير واضح ولكن الثابت جدا ان كل المرضى المصابين بالـ SLE لديهم Auto antibodies والذي اهم نوع منها هو "Antinuclear antibody "ANA وهذا الذي يهاجم انسجة الجسم ويعمل chronic inflammation.

وفي هذه الحالة لانقول ان المريض حدث له SLE ولكن نستطيع ان نقول ان الدواء عمل SLE like picture وهي مشابهه للـ SLE وقد تسمى drug induced erythematosus.

* من الممكن ان المريض الذي يأخذ Hydralazin يبدأ يحدث له rash & arthritis increase in creatinine ويبدأ يحدث له Pulmonary Infection or disease ، ويبدأ ايضا ال CNS بالتاثر عند المريض ويحدث له Neuropathy.

Other drug can due to SLE:

1- Hydralazin

2- Prokainamid

3-Isoniazid

هذه الادويه الثلاثه الثابته العامل المشترك الاكبر فيها، هو انها يحدث لها metabolism.

وايضا الـ Hydralazin استخداماته مقصوره على : Pulmonary hypertension& hypertension in pregnancy.

Minoxidil: minoxidil and diazoxide= have the same mechanism =

يأتو على الـ Arterial wall ويفتحو الـ K-channel واول مافتح لايونات البوتاسيوم يقوم بالخروج حيث ان "موقعه الاساسي داخل الخليه ووجوده داخلها يساعد على الـ stabilization of cell" فعند خروج ايونات البوتاسيوم تتغير الحاله المستقله فتقوم الخلايا الخاصه بـ vascular endothelium or vascular smooth muscle تفقد الـ Stability وتفقد الاستقرار ويحدث لها hyper polarization والتي تتعني دخولها بحاله تشبه الـ paralysis وتفقد الـ tone that's due to sever vasodilatation.

فلو تم تصنيفهم يندرجو ضمن الـ K- channel openers .

ولكن الـ diazoxide اصبح منسي ولم يعد يستخدم بكثره.

Diazoxide used as arteriole dilator by it's mechanism.

ولكن المرضى الذين يستخدمو هذا الدواء يشتكو من شكوى غريبه جدا ان الشعر بدأ بالظهور في الجسم، مثلا: مريض اصلع بعد فترة من إستخدامه بدأت بصيلات الشعر تنمو من جديد والشعر يطلع ومن الممكن ان يطلع بغزارة كثيره وايضا من الممكن ان يطلع في "الخد والجبهة" وتسمى Hypotrichosis ، فبدأ الاطباء بالتسائل ماهو السبب من ظهور الشعر ؟ وبعد البحث وجد ان الـ minoxidel يتحول داخل الـ Hair follicle لـ Metabolite active وهذا الـ Metabolite هو الذي يحفز بصيلات الشعر والـ Mechanism خاصته مختلفة عن موضوع الـ vasodilator واليتها الخاصه في تخفيز بصيلات الشعر ، ولكن اليتها الخاصه في تحفيز الشعر غير معروفه إنما المعروف انه يعمل على تحفيز بصيلات الشعر بعد ان يتحول لـ Metabolic وبالتالي من الممكن ان يصنف كـ Prodrug في موضوع الشعر فقط ، ولكن يشترط لنمو الشعر انه لم يمضي على وقوعها مدة 10 سنوات.

Sodium nitroprossuid:-

Nitro: mean this drug give = nitric oxide "NO".

Prossuide: mean cyanide

فالشق الثاني للدواء هو الـ Toxic لانه يحتوي على ايونات الـ cyanide

Mechanism:- when we give this drug immediately give "NO" so due to increase material in vascular wall, called :- Cyclic GMP "CGMP'' or Cyclic AMP ''CAMP", and immediately appear smooth muscle relaxation, but "NO" increase the CGMP and due to dilation or relaxation in all smooth muscle "Artery & vein" and categories as mixed vasodilatation.

*** Never give this drug IV:-**

يعني ان هذا الدواء عباره عن بودرة تذوب في الماء وتوضع في 500cc اما glucose or slain ويعطى بطريقة التنقيط الوريدي التي تسمى Intravenous invasion or drubbing ويبدأ هذا الدواء بتخفيض الضغط بمده اقل من دقيقة واحدة ويعتبر very fast rapid acting وفي هذه الحاله طالما يوسع شرايين وأوردة يبقى يشتغل على preload and after load واول مانغلق التنقيط الوريدي يختفي تأثيره خلال 10 دقائق = ومن هنا يعتبر الدواء رقم 1 في الـ Hypertensive emergency .

مثال المريض الذي يدخل المستشفى مع ضغط دم أكثر من180 ولديه end organ damage المريض هذا نعطيه Nitroprusside ، رقم "1" ومن ثم نعمله close pointer وأول ما يبدأ الضغط يهبط نبدأ نقلل الـ rateبالراحة فيختفي تأثير الدواء في خلال 10دقائق ، فحينما يكون هناك دواء تأثيره يظهر بسرعة ويختفي بسرعة يستعمل بكثرة في الـ emergency ولهذا السبب يعتبر هذا الدواء رقم 1حيث انه يمكن الطبيب من الضبط الدقيق للضغط لأنه يعتبر Ultra Short acting

من عيوبه:- انه تركيبه الكيميائي من كلمة prusside يعني انه يحتوي cyanide وايون ال cyanide في بعض الأوقات ينفصل من الدواء ويعمل خطورة قد تكون fetal تسمى cyanide toxicity وهي لا تحدث لكل الأشخاص، تحدث عندما نعطي very rapid invasion وأيضا في حاله ال liver or renal حيث أنهم في هذه الحالة لا يستطيعوا أن يتخلصوا من هذا الايون .

1_ Vey rapid rate

2_ Renal & Hepatic disease

***Signs of Ciano toxicity:-**

1_ Disoriented

2_ Rapid depuration in it's clinical conduction

يعني يحدث للمريض تدهور مفاجئ مثل:- القصور قي وظائف الكلى.

وتتعامل مع هذه الحالات بأنه يتم إعطاء المريض حقنه تسمى sodium thiosulfate لانه يأخذ ايونات ال cyanide من الجسم ويتحول الى thiocyanate وهي تعني أنها أصبحت مركب سهل التعامل معاه اي تستطيع الكلى التخلص منه .ولكن هذا الدواء ال Sodium nitroprussid لا ينفع ان يحضر ويترك لمدة ساعتين لأنه يحدث له rapid decomposition ويتحلل بسرعة جدا وخصوصا بوجود الضوء ، لماذا ؟ لان الضوء يقوم بعمل photo ionizationيحدث له تأين وطالما حدث له تأين يعني انه حيعمل حاله سميه

NOTE:-

1_Never give Sodium Nitroprusside by rapid rate.

2_Never give Sodium Nitroprusside high dose for people has "Renal or Hepatic" disease.

3_ Try to protect the drug from light to avoid cyanotic toxicity.

Fenoldopam: - it's from caticol amine, injectable not oral

هذا الدواء يقوم بتنبيه ال dopamine type1 receptor ويعمل له vasodilatation وقد ينفع نعطيه IV للأشخاص الذين لديهم hypertensive emergency

Hypertensive emergency:-

1_Sodium Nitroprusside

2_ Fenoldopam

ولكن ننتبه ان ال fenoldopam للأسف يرفع intra ocular pressure يعني في حين انه ينزل ضغط الدم ال systemic إنما يرفع ضغط العين فمن اللازم الانتباه من حالات ال Glaucoma

* يفضل لمريض ال hypertensive emergency الذي لديه renal impairment يستفيد منه أكثر .

نخاف منه في الذين لديهم Glaucoma لأنه يرفع ضغط العين.

Endotheline receptor blocker:

عباره عن مجموعة من الـ peptide تطلع من الـ Vascular endothelium أي ان الجسم يصنعها local من شرايين الجسم endorhelins ، هذه هي peptide protein، ولها ٣ أنواع

Type 1 - Type 2 – and Type 3

وأهمهم النوع الأول ، فالجسم يصنعهم لأنهم. يعملوا local control for blood pressure & Vascular toughen.

مثلا النوع الأول يشتغل على:

1- Endotheline type "A"

2- Endothelin type "B"

* Endotheline type "A": G-protein linked receptor exactly "Gq" that's increase the calcium, that's mean Vasconstraction.

* Endotheline type "B":- "Good" if work that's do vasodilatation.

* دائماً لو وجد mediator لديه 2-receptor نجد دائما ان الاول يكون مُضر ويعمل Vasoconstraction والثاني يكون مفيد.

:-*Endothelin receptor blocker drugs

1-**Bosentan**-: Close 2type of receptor –

2- **Anbresentan** : "selective" close ETA receptor

* تستخدم هذه الادويه بشكل اكبر في الـ pulmonary hypertension ، والـ pulmonary hypertension مختلف عن الـ Systemic hypertension فالـ pulmonary hypertension يعني ارتفاع ضغط الدم في الـ pulmonary area، حيث انه يوجد ضغط ثابت في الـ pulmonary artery.

*Normal pulmonary pressure range:

- Systolic: 15-25 mmHg

- Diastolic: 8-15 mmHg

فإذا ارتفع عن هذه النسبة نقول أن الشخص لديه Pulmonary hypertension وله أسباب كثيرة ولكن هناك نوع يصيب النساء بكثرة بنسبة ١:٤

فمثلا:- إمرأة في الـ (medial age ٣٥-٣٨ years) وتشكو من ارتفاع ضغط الدم في الـ pulmonary artery فعند البحث عن الأسباب لأتُرى فكان يسمى:- Primary pulmonary hypertension ثم أستبدل الاسم وأصبح يسمى idiopathic pulmonary hypertension حيث أن "idiopathic" تعني مجهول السبب ، ولكن بعد فتره اتضح انه قد يكون من احد المسببين هو الـ Peptides الذي يُدعى Endothelin type١ ، حيث ان النساء المصابات تكون نسبة الـ ET١ عاليه وعندما يشتغل يعمل vasoconstraction وهو المسئول عن ارتفاع الضغط " تعتبر احد التفسيرات " فبعد التجربة وإعطائهم دواء يغلق الـ ET A receptor ، بدأ الاشخاص المصابين بهذه الحاله بالتحسن.

ولذلك منظمة الـ FDA صرحت بأنه الدواء رقم ١ لمثل هذه الحالات = Endothelin receptor blocker الذي يسمى "Anbresentan"

2-Calcium channel blocker

3- seldenafil

4- Prosta glandine I2, or called Peosta cycle

وهو عباره عن بخاخات ممكن ان تهبط الضغط في الـ pulmonary.

Specialized vasodilator:- not use in hypertension, use in specific case.

- في البداية عندما صنعتة الشركه تم تصنيعه على اساس vasodilator ثم تغير الغرض خاصته عندما اتضح انه يوسع الـcoronary أي انه =coronary dilator ويستخدم للـ angina ومن ثم تغير استخدامة عندما اتضح انه يعمل vasodilatation in the corpus cavernous of the male sex organ وتم البحث على وجهه الخصوص بهذا الموضوع الـ rectil disfunction حيث انه بعد بحوثات وجد ان = هذا الدواء يعطل انزيم في الجسم يسمى phosphodilator esterase .

"PDE5": حيث ان هذا الانزيم مسؤل عن تكسير مادة اسمها "CGMP" أي"PDE5= CGMP" وبالتالي عندما يقوم الدواء بتعطيل الانزيم يؤدي لزيادة الـ CGMP والتي تعمل vasodilatation حيث اننا لدينا 12نوع من انزيم PDE.

"PDE 1-2-3-10-11": breake CAMP, ehen use this drug due to increase tnem.

"PDE 5-6-9": increase CGMP.

"PDE 4-7-8": increase both of them "CAMP &CGMP"

- فعند استخدام دواء يعطل "PDE 5-6-9" يؤدي لزيادة CGMP الذي يؤدي الى vasodilatation واكثر مكان يتواجد فيه هذا الانزيم هو الـ Genetal tract or genetal male sex organ فعند زيادة الـ

CGMP يبدأ بعمل "corpus cavernous" Vasodilation on tissue ويبدأ يتحسن الerection فالرجال الذين يعانون من مشكله erectile disfunction حيث ان هذا الدواء selective **ولكن** احيانا يؤثر على رقم **PDE6**، **لانه "PDE 5-6-9":** عباره عن انزيمات تشتغل مع بعضها البعض فلو أثر على رقم 6 تكون النتيجة التأثير على الـ retina المسؤله عن الرؤيه للالوان ، فعندما يبدأ بالتعطيل يبدأ حدوث color change.

*** Blue:** - color shaft mean = start vision colors & pictures as its color blue shafted towards blue coloure or blue vision

ملاحظة:- ابدا لانعطي الـ sildenafile مع أي دواء يحتوي Nitrat= any nitrat derivative ، وهي عائله كبيره من الادويه التي نستخدمها لعلاج الـAngina bectomase or MI لانها تعمل لهم coronary vasodilatation especial nitrate, because it has same mechanism، حيث تنتج الـ Nitarte oxide "NO" والذي بدورة يؤدي لزيادة الـ cyclic GMP فلو اعطينا المريض هذا الدواء الذي هو ايضا يزود الCGMP عن طريق انزيم PDE فلو اعطينا الـ Nitrate with sildenafil بهذه الطريقه نزود الـ CGMP بطريقتين مختلفتين مما تؤدي هذه الزيادة بدرجة كبيرة الى sever vasodilatation فيهبط الضغط بشكل كبير ويحدث reflex tachycardia وتكون خطيرةجدا على مريض القلب.

Hypertensive emergency:

- يعني ارتفاع الضغط المفاجئ للمريض وتجاوزه مرحله الـ sever hypertension لـ "180" يعني ان Ssistol تجاوز الـ 180 والـ diastole تجاوز الـ 110 ، فلو تخطى الضغط هذه النسب المحددة والمريض غير مصاب بأي مشاكل يسمى **Hypertensive urgency** .

- ولكن لوكان المريض عنده هذه النسب ومصحوبه بـ end damage organ ، أي ان الضغط عندما ارتفع عمل رشح للماء في الـ retina وتسمى papilla edema او حينما يرتفع يعمل brain edema "hypertensive encephalopathy" والـ brain فقد الـ blood vessels and auto regulation خاصتها وهو سبب حدوث الـ edema.

- مريض مصاب بـ Acute heart failure or Aortic dissection الناتجة عن ارتفاع الضغط ، إذا وجد ان المريض المصاب بـ hypertensive لدية مشاكل لايسمى Uregency ولكن يسمى hypertensive emergency وقد يدخل العناية المركزة لبدء تقليل وضبط ضغط الدم ، وتقليل الضغط لايكون بسرعه ومفاجئ حيث يبدأ الطبيب بتهبيط الضغط تدريجيا ، بسبب ان الضغط لو كان مرتفع بشدة لفترة يكون قد حدث في الجسم Auto regulation والتي تعني ان :- الـ blood vessels الموجودة في الاعضاء بدأ يحدث لها sensor of vasospasm لكي تبقى محافظه على نفسها ولايحدث لها rupture بسبب تجاوز ضغط الدم النسب المحددة وقد يؤدي لخطورة على الاوعية الدمويه وايضا الـ brain من الممكن ان يحدث له stroke ويؤدي الى نزيف في المخ فتقوم الـ vital organ بحماية نفسها بانها تزود الـ tone لكي لاتنفجر ولذلك بهذه الحاله Auto regulation وعمل lowering pressure بشكل مفاجئ ، وسريع النتيجة تكون أول مايهبط الضغط بوجود الـ spasm يحدث: complete cut off والدم لايصل للـ vital organs فيبدأ المريض بالدخول في حالة Cerebral infaraction ، ويحدث له infraction in inner organ ، فلذلك عندما نقلل من ارتفاع ضغط الدم ، نقلله بشرط ان الـ systolic لايهبط اكثر من 25% من قيمته في أول ساعة ، وايضا لانجعل الـ diastolic يقل عن 100 ، ثم بعد مرور ساعة او ساعتين نبدأ بضبط الضغط خلال الـ 24 ساعة.

* اكثر الادوية المستخدمة لتهبيط الضغط في المرضى ، ترتيبها عل حسب الـguide line العالمية ، **على حسب الاولويه:**

1- Sodium nitroprusside:-

لان هذا الدواء يعطي rapid effective خلال دقيقه واحدة ويختفي تأثيره خلال 10 دقائق ، وسهل التحكم بضبط ضغط الدم.

2- Fenoldopam

3- Labetalol

- الادويه التي نبتعد عنها لانها تعمل هبوط ضغط مفاجئ

1- Hydralazin: strong vasodilator

2- Nefadible:

- عباره قرص تحت اللسان يهبط الضغط فجأه ، ومن الممكن ان يخش العيان في Cerebral brain or renal infaraction " يقضل الإبتعاد عنهم".

3- Frosthamite: diuretic "volume overload"

- يفضل في حالة واحدة لو كان المريض لدية pulmonary edema مع تجاوز ضغط الدم بالارقام المحددة فيُستخدم اذا كان المريض مصاب بـ fluid retention اما في الجسم او الـ Lung.